



19 BUNDESREPUBLIK
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES
PATENTAMT

12 **Offenlegungsschrift**
10 **DE 197 12 708 A 1**

21 Aktenzeichen: 197 12 708.8
22 Anmeldetag: 26. 3. 97
43 Offenlegungstag: 1. 10. 98

51 Int. Cl.⁶:
C 08 L 5/00
C 08 J 3/12
C 08 J 5/04
C 08 J 3/28
B 29 B 9/00
A 61 K 7/00
A 61 K 47/36
C 12 N 5/00
C 12 N 11/10
A 61 L 27/00
A 61 L 29/00
F 26 B 3/347

DE 197 12 708 A 1

// C08L 5/08,1/08, 3/04,3/08,C08K 3/20, C08J 9/00

71 Anmelder:
Thüringisches Institut für Textil- und
Kunststoff-Forschung e.V., 07407 Rudolstadt, DE;
Hans-Knöll-Institut für Naturstoff-Forschung e.V.,
07745 Jena, DE; GWE Gesellschaft für Wissenschaft
und Entwicklung mbH, 06237 Leuna, DE

74 Vertreter:
Schinke, H., Dr.rer.nat. Dr.jur., Pat.-Anw., 06237
Leuna

72 Erfinder:
Meister, Frank, Dr., 07407 Rudolstadt, DE; Hückel,
Marion, 65203 Wiesbaden, DE; Müller,
Peter-Jürgen, Dr., 07745 Jena, DE; Bühler, Konrad,
Dr., 06618 Pödelist, DE; Taplick, Thomas, Dr., 06686
Lützen, DE

56 Entgegenhaltungen:

DE-OS 43 28 329
US 55 93 680
US 55 65 210
US 51 43 724
US 50 17 229
EP 07 27 232
EP 06 48 480
WO 95 18 635

J. Am. Chem. 1994, 116, S.7515-7522;
Derwent-Abstr. 93-088570/11;
Derwent-Abstr. 91-321580/44;
Caplus-Abstr. 1994:703842;

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen

Prüfungsantrag gem. § 44 PatG ist gestellt

54 Getrocknete kontaminationsarme Hydrokolloide und Hydrogele

57 Getrocknete kontaminationsarme Hydrokolloide und/
oder Hydrogele bestehen aus Polysacchariden und ge-
gebenenfalls Zusatzstoffen, die unter der Einwirkung der
thermischen Energie von Mikrowellen auf einen Restwas-
sergehalt von 1 bis 80 Masse-% getrocknet wurden.
Der Einsatz der getrockneten kontaminationsarmen Hy-
drokolloide und/oder Hydrogele erfolgt in der Pharmazie,
Kosmetik, Medizintechnik und Biotechnologie.

DE 197 12 708 A 1

BEST AVAILABLE COPY

Beschreibung

Die Erfindung betrifft getrocknete kontaminationsarme Hydrokolloide und/oder Hydrogele auf Basis von Polysacchariden für den Einsatz in Pharmazie, Kosmetik, Medizintechnik und Biotechnologie.

Lösliche Kolloide in Form von Hydrokolloiden und nicht lösliche Kolloide in Form von Hydrogelen auf Basis von Polysacchariden sind bekannt.

Die für den spezifischen Einsatz erforderliche Trocknung der Hydrokolloide bzw. Hydrogele kann zu einem unerwünschten Abfall der Molmasse und zu unerwünschten chemischen Veränderungen gegenüber dem Ausgangsprodukt führen.

Bekannte Trocknungsverfahren für Polysaccharide sind die thermische Trocknung durch Wärmeleitung sowie die Gefriertrocknung im Vacuum.

WO 95 25751 beschreibt die Herstellung von Flächengebilden aus dem Polysaccharid Hyaluronsäure durch Heißlufttrocknung. Die Herstellung gefriergetrockneter Biomatrizes auf Basis natürlicher und modifizierter Polysaccharide ist Gegenstand von DE 43 28 329. Diese Biomatrizes besitzen eine Hohlraumstruktur, in die Flüssigkeiten schnell und ungehindert eindringen kann. Die Gefriertrocknung bei der Herstellung von Kollagenschwämmen wird in den Patenten DE 27 34 503, DE 29 43 520 und DE 40 28 622 beschrieben. Ebenfalls hier liefert das Trocknungsverfahren eine schwammartige Struktur der Biomatrix. Die Herstellung von Flächengebilden mit poröser Struktur auf Basis von Hyaluronsäure und Hyaluronsäurederivaten durch Gefriertrocknung ist Gegenstand von DE 40 24 180.

Die Nachteile der thermischen Trocknung von Polysacchariden durch Wärmeleitung bilden der inhomogene Trocknungsablauf sowie die thermische Schädigung der Polysaccharide durch Molmassenabbau und chemische Veränderungen. Bei kurzen Trocknungszeiten resultieren lokale Überhitzungen, da das Produkt zuerst an der Oberfläche trocknet. Die bestehende äußere harte trockene Kruste erschwert den weiteren Trocknungsvorgang im Inneren des Materials, es treten chemischen Schädigung durch Molmassenabbau und chemische Veränderungen wie Decarboxylierungen auf und es resultieren inhomogene Produkte bezüglich des Feuchtigkeitsgehalts. Längere Trocknungszeiten bei niedrigeren Temperaturen ergeben einheitlichere Produkte bezüglich des Feuchtigkeitsgehalts, führen jedoch bei hitzelabilen Polysacchariden in der Regel zu einer beträchtlichen Molmassendegradation, verbunden mit oxidativen Veränderungen und einem Abfall der Werkstoffeigenschaften, insbesondere der elastischen Eigenschaften. Eine weitere Folge von langen Trocknungszeiten kann in der mikrobiellen Kontamination der Polysaccharide und dem damit verbundenen Abbau durch Mikroorganismen bestehen.

Die Nachteile der Gefriertrocknung von Polysacchariden bestehen in der schwammartigen Struktur der gefriergetrockneten Produkte. In die Hohlräume der gefriergetrockneten Polysaccharide können Flüssigkeiten schnell und ungehindert eindringen und damit einen spontanen Zerfall des Netzwerkes der Matrix herbeiführen. Durch diesen Instanzeffekt wird die Eigenschaft der Wasser- und Wirksubstanzspeicherung der Matrix schnell aufgehoben.

Für Beschichtungen werden kompakte Oberflächenschichten mit guten Werkstoffeigenschaften und Langzeitstabilität gefordert, schwammartige Strukturen sind für dieses Einsatzgebiet ungeeignet.

Ziel der Erfindung sind daher getrocknete Hydrokolloide und/oder Hydrogele auf Basis von Polysacchariden, die sich durch eine hohe Produkthomogenität auszeichnen, kontaminationsarm sind und die gegenüber den Ausgangsprodukten

nur einen geringen Abfall der Molmasse besitzen und höchstens geringfügig chemisch verändert sind.

Die erfindungsgemäße Aufgabe wurde durch getrocknete kontaminationsarme Hydrokolloide und/oder Hydrogele, gegebenenfalls in Form von Flächengebilden, mit einer Dichte von 0,05 bis 1,50 g/cm³ und einem Restwassergehalt von 1 bis 80 Masse% auf Basis von nichtmodifizierten und/oder modifizierten natürlichen, biotechnisch erzeugten und/oder halbsynthetischen Polysacchariden und gegebenenfalls 0,01 bis 60 Masse%, bezogen auf die Hydrokolloide und/oder Hydrogele, an Zusatzstoffen, gelöst, wobei die Trocknung der Hydrokolloide und/oder Hydrogele unter der Einwirkung der thermischen Energie von Mikrowellen und gegebenenfalls der thermischen Energie von erwärmten Gasen und/oder IR-Strahlern gleichmäßig und schonend unter weitgehendem Erhalt der Ausgangsmolmasse erfolgt ist.

Die getrockneten kontaminationsarmen Hydrokolloide und/oder Hydrogele besitzen als Folge der Mikrowellenbehandlung Keimzahlen von maximal 100 Keimen/g getrocknetes Hydrokolloid bzw. Hydrogel.

Die nichtmodifizierten und/oder modifizierten natürlichen, biotechnisch erzeugten und/oder halbsynthetischen Polysaccharide sind bevorzugt nichtmodifizierte und/oder modifizierte Pektine, Chitine, Chondroitine, Heparine, Stärken, Dextrane, Pullulane, Xanthane, Welane, Rhamsane, Curdlane, Alginate, Carrageenane, Keratane, Hyaluronsäuren, Dermatane, Gellane, Schizophyllane und/oder Polysaccharide aus Johannisbrotmehl, Agar, Arabisch Gummi, Tragant, Guar gum, Fenugreek gum, Locust bean gum und/oder Tara gum.

Beispiele für modifizierte Polysaccharide sind Carboxymethylstärke, Hydrxymethylstärke, Dialdehydstärke, Pektinester, Chitosane, verätherter Guar gum, acetylierte Hyaluronsäuren, Hyaluronsäureester und vernetzte bzw. teilvernetzte Hyaluronsäuren.

Die gegebenenfalls enthaltenen Zusatzstoffe sind bevorzugt 0,1 Masse% bis 25 Masse% filmbildende Binde- und/oder Verdickungsmittel, 0,01 Masse% bis 0,25 Masse% Konservierungsmittel, 1 Masse% bis 30 Masse% stabilitätsverbessernde faserförmige Trägermaterialien und/oder stabilitätsverbessernde Trägermaterialien in Form von textilen und/oder gitterartigen Flächengebilden, 0,05 bis 10 Masse% Mineralstoffe, 0,05 bis 3 Masse% micellbildende Stoffe, 1 bis 25 Masse% Weichmacher, 0,05 bis 30 Masse% kosmetische und/oder pharmazeutische Wirkstoffe, 1 bis 30 Masse% Vehikel für Wirkstoffe, 0,05 bis 2 Masse% Antioxidantien, 0,05 bis 2% Duftstoffe und/oder 0,05 bis 5 Masse% Farbstoffe, wobei sich die Anteile jeweils auf die Hydrokolloide und/oder Hydrogele beziehen.

Die filmbildenden Binde- und/oder Verdickungsmittel bestehen aus Kunststoffen und/oder semisynthetischen modifizierten Naturstoffen, bevorzugt aus Stärkeäthern, Natriumalginate, Cellulosederivaten wie Carboxymethylcellulose, Celluloseäther, Celluloseestern und Alkylcellulosen, Polyvinylacetat, Polyvinylalkohol, teilverseifte Polyacrylsäureester und/oder teilverseiften Polymethacrylsäureestern. Ein besonders bevorzugtes filmbildendes Binde- und/oder Verdickungsmittel ist Carboxymethylcellulose auf Grund der reversiblen Wasserlöslichkeit und guten Verträglichkeit, insbesondere bei medizinischen und kosmetischen Anwendungen.

Beispiele für geeignete Konservierungsmittel sind p-Hydroxybenzoesäure, Benzylalkohol und Propylenglycol. Für medizinische und kosmetische Anwendungen, bei denen Hautirritationen ausgeschlossen werden müssen, sind p-Hydroxybenzoesäureester und Sorbinsäure besonders geeignet.

Die stabilitätsverbessernden faserförmigen Trägermaterialien und/oder stabilitätsverbessernden Trägermaterialien

in Form von textilen und/oder gitterartigen Flächengebilden bestehen bevorzugt aus Cellulose, Celluloseestern, Calciumalginat, Wolle, Baumwolle, Seide, Polyamiden, Polyester, Polyethern, Polyvinylalkohol und/oder Polyolefinen. Diese Trägermaterialien erhöhen die mechanische Trockenstabilität der getrockneten Hydrokolloide und Hydrogele, die Auswahl der Form der Trägermaterialien erfolgt in Abhängigkeit von der Applikation, z. B. sind Nähfadenvliesgewirke auf Baumwollbasis geeignete Trägermaterialien für Hydrokolloide mit Wirkstoffeigenschaften bei der Wundversorgung.

Geeignete Mineralstoffe als Zusatzstoffe in getrockneten Hydrokolloiden und Hydrogelen sind Aluminiumhydroxid, Magnesiumhydroxid, Zinkoxid, Calciumcarbonat, Talkum, Bentonit, Kieselerde und/oder Wollastonit. Diese Mineralstoffe stabilisieren das Hydrokolloid bzw. das Hydrogel und/oder regulieren bei medizinischen Anwendungen den Elektrolythaushalt an der entsprechenden Applikationsstelle.

Beispiele für micellbildende Stoffe sind höhere Alkohole wie Cetylalkohol, Stearylalkohol und Wollwachsalkohole, Natriumlaurylathersulfat, Fettsäureamide, Natriumsalze von Fettsäuren und Lecithin. Bevorzugt werden als micellbildende Stoffe nichtionische Emulgatoren wie Polyglycolester und Polyglycolether.

Geeignete Weichmacher als flexibilisierende Zusatzstoffe in getrockneten Hydrokolloiden und Hydrogelen sind Glycerin, Glycerinalkyläthernacetat, Polyethylenglycoldiethylhexoat, 2-Ethylhexyl-p-hydroxybenzoat, Stearylcitrat und Polyvinylmethyläther. Für medizinische und kosmetische Anwendungen ist Glycerin bevorzugt geeignet.

Beispiele für kosmetische und pharmazeutische Wirkstoffe sind ätherische Öle, Corticosteroide, Pyribenzamine, Pilocarpinnitrat, Tyrothricin, Folsäure, Nicotinsäureamid, Nicotinsäureester. Bevorzugt eingesetzt werden Vitamine wie Vitamin A, Vitamin B1, Vitamin B6, Vitamin E sowie hautpenetrationsfördernde Mittel wie Polyoxyethylenonphenol.

Als Vehikel für den Transport von Wirkstoffen, die die getrockneten Hydrokolloide und/oder Hydrogele als Zusatzstoffe enthalten, sind Liposome geeignet.

Beispiele für geeignete Antioxidantien sind Thiodipropionsäure, Tocopherol und α -Tocopherol. Bevorzugt geeignet ist Ascorbinsäure.

Die Riechstoffe können aus natürlichen Riechstoffkomplexen, insbesondere ätherischen Ölen, sowie synthetischen einheitlichen Riechstoffen wie Limonen, Phellandren, Zimtalcohol, Fenchylalkohol oder Geraneol bestehen. Bevorzugt werden Riechstoffe auf Basis ätherischer Öle.

Als Zusatzstoffe zur Markierung und Einfärbung in den getrockneten Hydrokolloiden und/oder Hydrogelen enthaltenen Farbstoffe sind bevorzugt natürliche pflanzliche.

Als Zusatzstoffe zur Markierung und Einfärbung in den getrockneten Hydrokolloiden und/oder Hydrogelen enthaltenen Farbstoffe sind bevorzugt natürliche pflanzliche Farbstoffe wie Alkanna, Calendula, Crocus, Indicum, Carotin, Lactoflavin, Chlorophyll und Santalum rubrum, Farbpigmente wie Bariumsulfat, Zinkoxid, Titandioxid und Eisenoxid sowie synthetische Farbstoffe, z. B. auf Triphenylmethanbasis oder Anthrachinonbasis, geeignet.

Bevorzugt besitzen die unter der Einwirkung der thermischen Energie von Mikrowellen und gegebenenfalls der thermischen Energie von erwärmten Gasen und/oder IR-Strahlern getrockneten Hydrokolloide ein Molmassen-Zahlenmittel von mindestens 75% des Molmassen-Zahlenmittels der als Ausgangsprodukt eingesetzten Hydrokolloide. Die Ermittlung der Molmassen-Zahlenmittel von Hydrokolloiden kann durch GPC-Analyse in Verbindung mit

Lichtstreuungsmessungen erfolgen [Orvisky, E., Chromatographia (1994), 39 (5/6), 366–368; Vercruysse, K, J. Chromatogr., Pt. B Biomed. Appl. (1994), 656 (1), 179–190].

Erfindungsgemäß erfolgt die Herstellung der gleichmäßig und schonend unter weitgehendem Erhalt der Ausgangsmolmasse getrockneten kontaminationsarmen Hydrokolloide und/oder Hydrogele, gegebenenfalls in Form von Flächengebilden, mit Dichten im Bereich von 0,05 bis 1,50 g/cm³ und einem Restwassergehalt von 1 bis 80 Masse% auf Basis von nichtmodifizierten und/oder modifizierten natürlichen, biotechnisch erzeugten und/oder halbsynthetischen Polysacchariden und gegebenenfalls 0,01 bis 60 Masse%, bezogen auf die Hydrokolloide und/oder Hydrogele, an Zusatzstoffen sowie gegebenenfalls 0,1 bis 10 Masse%, bezogen auf die Hydrokolloide und/oder Hydrogele, an Treibmitteln, nach einem Trocknungsverfahren unter der Einwirkung der thermischen Energie von Mikrowellen und gegebenenfalls der thermischen Energie von erwärmten Gasen und/oder IR-Strahlern.

Bei der gegebenenfalls zusätzlichen Einwirkung der thermischen Energie von erwärmten Gasen und/oder IR-Strahlern bei der Trocknung von Hydrokolloiden und/oder Hydrogelen erfolgt die Einwirkung der thermischen Energie der Mikrowellen gleichzeitig und/oder nach der Einwirkung der thermischen Energie von erwärmten Gasen und/oder IR-Strahlern. Dabei wird das Verhältnis von Mikrowellenenergie zur Temperatur und zur Durchsatzmenge des Gases so gewählt, daß der Anteil der Mikrowellenenergie an der zur Trocknung der Hydrokolloide aufgewendeten Gesamtenergie 95 bis 10% beträgt. Die zur Trocknung der Hydrokolloide eingesetzten Gase werden bevorzugt ganz oder teilweise im Wärmeaustauscher der Mikrowellengeneratoren erwärmt.

Vorteilhaft ist, daß durch das erfindungsgemäße Verfahren ebenfalls getrocknete Hydrokolloide und/oder Hydrogele in geschäumter Form hergestellt werden können. Beispiele für Treibmittel, die die Hydrokolloide und/oder Hydrogele bei der Trocknung gegebenenfalls zur einer definierten Einstellung der Porosität und Dichte bei der Herstellung von geschäumten getrockneten Materialien enthalten können, sind gasabspaltende Treibmittel wie Azodicarbonamid oder Cyanursäuretrihydrazid, leichtflüchtige Kohlenwasserstoffe und Halogenkohlenwasserstoffe wie Pentan, Isobutan, Monofluortrichlormethan oder Difluormonochlormethan oder Gase wie Stickstoff, Argon oder Kohlendioxid. Getrocknete geschäumte Hydrokolloide bzw. Hydrogele mit Dichten im Bereich von 0,50 bis 1,50 g/cm³ erfordern im allgemeinen keinen zusätzlichen Einsatz von Treibmitteln, da die Dichte des geschlossenzelligen geschäumten Materials bzw. die Porosität des offenzelligen geschäumten Materials durch den Energieeintrag der Mikrowellenbehandlung und die daraus resultierende Diffusionskinetik des Wasserdampfes gesteuert werden kann. Die Schaumdichte bzw. die Porosität des getrockneten Materials bestimmt dabei die Quellungs- bzw. Absorptionsgeschwindigkeit bei der Applikation.

Das Einbringen der thermischen Energie von Mikrowellen einer Frequenz von bevorzugt 2,4 bis 2,5 GHz erfolgt erfindungsgemäß als kontinuierliche Leistung oder als modulierte und/oder impulsförmige Leistung. Dabei wird die anzuwendende Modulation und/oder Impulsform und die Amplitude der Mikrowellenenergie durch die erforderlichen Eigenschaften des konkreten getrockneten Materials bestimmt. So erfordern weitgehende hohlraumfreie Folien geringe Mikrowellenleistungen und/oder kurze Mikrowellenimpulse und lange Pausen. Die Impulsdauer der Mikrowellenbestrahlung soll erfindungsgemäß 10 bis 95% der Periodendauer des Leistungsprofils betragen.

Bei Applikationen, bei denen die Trocknung dünner Schichten erforderlich ist, ist die Anwendung von Applikatoren, die Ein- oder Mehrmodenresonatoren darstellen, vorteilhaft.

Weiterhin ist die Anwendung mehrerer unterschiedlich angekoppelter Resonatoren von Vorteil, um den sich verändernden dielektrischen Eigenschaften des zu trocknenden Materials zu entsprechen die erforderliche Mikrowellenleistung am entsprechenden Ort und/oder zur entsprechenden Zeit auf das Material wirken zu lassen. Bei Anwendung eines Mikrowellentunnels mit mehreren Einspeisungen wird die Ankopplung der unterschiedlichen Einspeisstellen entsprechend dem Trocknungsgrad und der erforderlichen Trocknungsgeschwindigkeit eingerichtet.

Bei Anwendung von Ein- oder Mehrmodenresonatoren mit bekannter Modenform kann bei Transport des zu trocknenden Materials durch den Resonator die erforderliche Modulation der Mikrowellenbestrahlung durch die Anpassung der Länge des Resonators und der Transportgeschwindigkeit erfolgen.

Die unter der Einwirkung der thermischen Energie von Mikrowellen gleichmäßig und schonend unter weitgehendem Erhalt der Ausgangsmolmasse getrockneten kontaminationsarmen Hydrokolloide und/oder Hydrogele mit einer Dichte von 0,05 bis 1,50g/cm³ und einem Restwassergehalt von 1 bis 80 Masse%, gegebenenfalls in Form von Flächengebilden, auf Basis von natürlichen, biotechnisch erzeugten und/oder halbsynthetischen Polysacchariden und gegebenenfalls 0,01 bis 60 Masse%, bezogen auf die Hydrokolloide und/oder Hydrogele, an Zusatzstoffen sind insbesondere als Kosmetika, zur topischen ophthalmologischen, dermalen und/oder transdermalen Applikation von Wirkstoffen, insbesondere als "drug delivery system", als Komponenten für Implantate, als Komponenten zur Behandlung von von Arteriosklerose, Arthritis, Thrombosen und/oder traumatischen Beschwerden, zur Förderung von Angiogenese, Wundheilung und entzündungshemmenden Prozessen sowie als Support-Matrix für den Einsatz in der Zellkulturtechnik geeignet.

Dabei erfolgt die Anwendung bevorzugt in Form von beschichteten und/oder getränkten Trägermaterialien, insbesondere von Geweben, Gewirken, Vliesen, Gestriken oder polsterartigen Stoffen sowie in Form von Gelen, Membranen, Filmen, Microspheres, Salben und/oder Schäumen.

Eine weitere Anwendung der unter der Einwirkung der thermischen Energie von Mikrowellen gleichmäßig und schonend unter weitgehendem Erhalt der Ausgangsmolmasse getrockneten kontaminationsarmen Hydrokolloiden und/oder Hydrogelen mit einem Restwassergehalt von 1 bis 80 Masse% bildet die Verbesserung der Gleitfähigkeit von Medikamenten, Erzeugnissen und Geräten aus Glas, Keramik, Kunststoffen und/oder Naturstoffen, insbesondere von prophetischen Erzeugnissen, Kathetern, Ultraschallmeßköpfen und Endoskopieinstrumenten. Die Erhöhung der Gleitfähigkeit resultiert aus der Wasseraufnahme der Kolloide in der Beschichtung bei Flüssigkeitszufuhr. Die erhöhte Gleitfähigkeit bewirkt eine Herabsetzung der Reizung der Epidermis bei der medizinischen Anwendung und erleichtert dadurch insbesondere das Einführen von Kathetern in Körperöffnungen.

In beschichteten Medikamenten wirken die eingesetzten Hydrokolloide oder Hydrogele gleichzeitig als "drug delivery system".

Die Erfindung wird durch nachfolgende Beispiele erläutert:

Beispiel 1

Gehäuse von Ultraschallmeßköpfen mit einer Oberfläche von rd. 85 cm² aus Polypropylen durchlaufen kontinuierlich eine Tauchstation, die eine Beschichtungsrezeptur aus 22g Hyaluronsäure, 12g Carboxymethylcellulose, 4g Glycerin und 0,3g Sorbinsäure in 1 l Wasser gelöst enthält, und nachfolgend bei einer Durchlaufgeschwindigkeit von 0,17m/min einen 2,5 m langen Mikrowellentunnel mit vier, entsprechend dem Trocknungsgrad des Materials unterschiedlich angepaßten Einspeisstellen einer Gesamtleistungsaufnahme von rd. 8,5 kW, durch den gleichzeitig die auf 40 bis 45°C erwärmte Luft aus den Wärmetauschern der Mikrowellengeneratoren geführt wird. Die resultierende abriebfeste Beschichtung des Meßkopfgehäuses besitzt eine Dicke von 250 µm, einen Wassergehalt von 12 Masse% und zeigt keinerlei Verfärbung als Folge der Wärmebehandlung.

Beispiel 2

Für die Herstellung von Schuheinlagematerial gegen Schweißfüße wird auf ein 3,5mm dickes Baumwollgewebe, das mit einer 0,05M Calciumchloridlösung getränkt ist, eine wäßrige hochviscose Lösung, die 2 Gew.-% Carboxymethylcellulose, 5 Masse% Alginsäure, 10 Masse% Guar gum, 2 Masse% Natriumhyaluronat, 0,05 Masse% Aluminiumstearat, 0,01 Masse% Isodorant® und 1mM Phosphatpuffer enthält, in Form einer 8mm dicken Schicht aufgerakelt und bei einer Durchlaufgeschwindigkeit von 0,25m/min. im Mikrowellentunnel nach Beispiel 1 getrocknet. Der Restwassergehalt des beschichteten Baumwollgewebes beträgt 5,5 Masse%.

Beispiel 3

Auf das Teflon-beschichtete Transportband des Mikrowellentunnels nach Beispiel 1 wird eine 5% Lösung von Hyalursäurebenzylester (Molmassen-Gewichtsmittel durch GPC-Analyse $2,8 \times 10^6$) aufgebracht und nach Durchlaufen des Mikrowellentunnels mit 0,08 m/min als 750 µm-Folie mit einem Restwassergehalt von 8,5% abgeschält.

Die GPC-Analyse der abgeschälten Folie ergibt ein Molmassen-Gewichtsmittel des getrockneten Hyalursäurebenzylesters von $2,4 \times 10^6$.

Beispiel 4

Auf die innere Grundfläche von Zellkulturflaschen aus Polyethylen (Durchmesser 75 mm) werden 0,5 ml/cm² einer Natriumhyaluronatlösung aufgegeben und durch eine Rüttleinrichtung gleichmäßig verteilt. Die Zellkulturflaschen durchlaufen mit 0,55m/min den Mikrowellentunnel nach Beispiel 1 und nachfolgend eine Sterilisations- und Verpackungsstation. Die Analyse der in den Zellkulturflaschen durch die Mikrowelleneinwirkung getrockneten Natriumhyaluratbeschichtung ergibt einen Wassergehalt von 16,5 Masse%. Die Flaschen werden zur Züchtung von Zellkulturen, insbesondere zur Züchtung von Keratinozyten, eingesetzt.

Patentansprüche

1. Getrocknete kontaminationsarme Hydrokolloide und/oder Hydrogele mit einer Dichte von 0,05 bis 1,50g/cm³ und einem Restwassergehalt von 1 bis 80 Masse%, gegebenenfalls in Form von Flächengebilden, auf Basis von nichtmodifizierten und/oder modifizierten natürlichen, biotechnisch erzeugten und/oder

halbsynthetischen Polysacchariden und gegebenenfalls 0,01 bis 60 Masse%, bezogen auf die Hydrokolloide und/oder Hydrogele, an Zusatzstoffen, **dadurch gekennzeichnet**, daß die Trocknung der Hydrokolloide und/oder Hydrogele unter der Einwirkung der thermischen Energie von Mikrowellen und gegebenenfalls der thermischen Energie von erwärmten Gasen und/oder IR-Strahlern gleichmäßig und schonend unter weitgehendem Erhalt der Ausgangsmolmasse erfolgt ist.

2. Getrocknete kontaminationsarme Hydrokolloide und/oder Hydrogele nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die nichtmodifizierten und/oder modifizierten natürlichen, biotechnisch erzeugten und/oder halbsynthetischen Polysaccharide Pektine, Chitine, Chitosane, Chondroitine, Heparine, Stärken, Dextrane, Pullulane, Xanthane, Welane, Rhamsane, Curdlane, Alginat, Carrageenane, Keratane, Hyaluronsäuren, Dermatane, Gellane, Schizophyllane und/oder Polysaccharide aus Johannisbrotmehl, Agar, Arabisch Gummi, Tragant, Guar gum, Fenugreek gum, Locust bean gum und/oder Tara gum sind.

3. Getrocknete Hydrokolloide und/oder Hydrogele nach Anspruch 1 und 2, dadurch gekennzeichnet, daß die Zusatzstoffe 0,1 Masse% bis 25 Masse% filmbildende Binde- und/oder Verdickungsmittel auf Basis von Kunststoffen und/oder semisynthetischen modifizierten Naturstoffen, insbesondere Cellulosederivate, 0,01 Masse% bis 0,25 Masse% Konservierungsmittel, insbesondere p-Hydroxybenzoesäureester und/oder Sorbinsäure, 1 Masse% bis 30 Masse% stabilitätsverbessernde faserförmige Trägermaterialien und/oder stabilitätsverbessernde Trägermaterialien in Form von textilen und/oder gitterartigen Flächengebilden, 0,05 bis 10 Masse% Mineralstoffe, 0,05 bis 3 Masse% micellbildende Stoffe, insbesondere nichtionische Emulgatoren, 1 bis 25 Masse% Weichmacher, insbesondere Glycerin, 0,05 bis 30 Masse% kosmetische und/oder pharmazeutische Wirkstoffe, insbesondere Vitamine und/oder hautpenetrationsfördernde Mittel, 1 bis 30 Masse% Vehikel für Wirkstoffe, insbesondere Liposome, 0,05 bis 2 Masse% Antioxidantien, insbesondere Ascorbinsäure, 0,05 bis 2% Riechstoffe, insbesondere ätherische Öle und/oder 0,05 bis 5 Masse% Farbstoffe, jeweils bezogen auf die Hydrokolloide und/oder Hydrogele, sind.

4. Getrocknete Hydrokolloide und/oder Hydrogele nach Anspruch 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß die als Zusatzstoffe enthaltenen stabilitätsverbessernden faserförmigen Trägermaterialien und/oder stabilitätsverbessernden Trägermaterialien in Form von textilen und/oder gitterartigen Flächengebilden aus Cellulose, Celluloseestern, Calciumalginat, Wolle, Baumwolle, Seide, Polyamiden, Polyester, Polyethern, Polyvinylalkohol und/oder Polyolefinen bestehen.

5. Getrocknete Hydrokolloide nach Anspruch 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß die getrockneten Hydrokolloide ein Molmassen-Zahlenmittel von mindestens 75% des Molmassen-Zahlenmittels des als Ausgangsprodukt eingesetzten Hydrokolloids besitzen.

6. Verfahren zur Herstellung gleichmäßig und schonend unter weitgehendem Erhalt der Ausgangsmolmasse getrockneter kontaminationsarmer Hydrokolloide und/oder Hydrogele mit einem Restwassergehalt von 1 bis 80 Masse% und einer Dichte von 0,05 bis 1,50g/cm³, gegebenenfalls in Form von Flächengebilden, auf Basis von nichtmodifizierten und/oder modifizierten natürlichen, biotechnisch erzeugten und/oder

halbsynthetischen Polysacchariden und gegebenenfalls 0,01 bis 60 Masse%, bezogen auf die Hydrokolloide und/oder Hydrogele, an Zusatzstoffen nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 5 sowie gegebenenfalls 0,1 bis 10 Masse% bezogen auf die Hydrokolloide und/oder Hydrogele, an Treibmitteln, dadurch gekennzeichnet, daß die Trocknung unter der Einwirkung der thermischen Energie von Mikrowellen und gegebenenfalls der thermischen Energie von erwärmten Gasen und/oder IR-Strahlern erfolgt.

7. Verfahren zur Herstellung gleichmäßig und schonend unter weitgehendem Erhalt der Ausgangsmolmasse getrockneter kontaminationsarmer Hydrokolloide und/oder Hydrogele nach Anspruch 6, dadurch gekennzeichnet, daß die Einwirkung der thermischen Energie der Mikrowellen gleichzeitig und/oder nach der Einwirkung der thermischen Energie von erwärmten Gasen und/oder IR-Strahlern erfolgt und das Verhältnis von Mikrowellenenergie zur Temperatur und zur Durchsatzmenge des Gases so eingestellt wird, daß der Anteil der Mikrowellenenergie an der zur Trocknung der Hydrokolloide aufgewendeten Gesamtenergie 95 bis 10% beträgt und die zur Trocknung der Hydrokolloide eingesetzten Gase bevorzugt ganz oder teilweise im Wärmeaustauscher der Mikrowellengeneratoren erwärmt werden, wobei die Frequenz der Mikrowellen bevorzugt 2,4 bis 2,5 GHz beträgt.

8. Verfahren zur Herstellung gleichmäßig und schonend unter weitgehendem Erhalt der Ausgangsmolmasse getrockneter kontaminationsarmer Hydrokolloide und/oder Hydrogele nach Anspruch 6 und 7, dadurch gekennzeichnet, daß die Einwirkung der thermischen Energie von Mikrowellen einer Frequenz von bevorzugt 2,4 bis 2,5 GHz als kontinuierliche Leistung oder als modulierte und/oder impulsförmige Leistung eingebracht wird, wobei die Modulation ganz oder teilweise durch den Transport der Hydrokolloide durch Ein- oder Mehrmodenresonatoren mit einer oder mehreren Mikrowelleneinspeisestellen realisiert wird und die Impulsdauer der Mikrowellenbestrahlung 10 bis 95% der Periodendauer des Leistungsprofils beträgt.

9. Anwendung von unter der Einwirkung der thermischen Energie von Mikrowellen gleichmäßig und schonend unter weitgehendem Erhalt der Ausgangsmolmasse getrockneten kontaminationsarmen Hydrokolloiden und/oder Hydrogelen mit einer Dichte von 0,05 bis 1,50 g/cm³ und einem Restwassergehalt von 1 bis 80 Masse%, gegebenenfalls in Form von Flächengebilden, auf Basis von nichtmodifizierten und/oder modifizierten natürlichen, biotechnisch erzeugten und/oder halbsynthetischen Polysacchariden und gegebenenfalls 0,01 bis 60 Masse%, bezogen auf die Hydrokolloide und/oder Hydrogele, an Zusatzstoffen, nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 8 als Kosmetika, zur topischen ophthalmologischen, dermalen und/oder transdermalen Applikation von Wirkstoffen, als Komponenten für Implantate, als Komponenten zur Behandlung von Arteriosklerose, Arthritis, und/oder traumatischen Beschwerden, zur Förderung von Angiogenese, Wundheilung und entzündungshemmenden Prozessen sowie als Matrix für den Einsatz in der Zellkulturtechnik, wobei die Anwendung in Form von beschichteten und/oder getränkten Trägermaterialien, insbesondere von Geweben, Gewirken, Vliesen, Gestricken oder polsterartigen Stoffen sowie in Form von Gelen, Membranen, Filmen, Microspheres, Salben und/oder Schäumen erfolgt.

10. Anwendung von unter der Einwirkung der thermi-

schen Energie von Mikrowellen gleichmäßig und schonend unter weitgehendem Erhalt der Ausgangsmasse getrockneten kontaminationsarmen Hydrokolloiden und/oder Hydrogelen mit einem Restwassergehalt von 1 bis 80 Masse% auf Basis von nichtmodifizierten und/oder modifizierten natürlichen, biotechnisch erzeugten und/oder halbsynthetischen Polysacchariden und gegebenenfalls 0,01 bis 60 Masse%, bezogen auf die Hydrokolloide und/oder Hydrogele, an Zusatzstoffen, nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 8 zur Verbesserung der Gleitfähigkeit von Medikamenten, Erzeugnissen und Geräten aus Glas, Keramik, Kunststoffen und/oder Naturstoffen, insbesondere von prothetischen Erzeugnissen, Kathetern, Ultraschallmeßköpfen und Endoskopieinstrumenten.

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65